FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1928 — N° 107

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean MARTELLIÈRE

Né à Vendôme (Loir-et-Cher), le 7 avril 1898

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE DE DUHRING-BROCQ

(Manifestations intestinales et Alternance)

Président : M. JEANSELME, *professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean MARTELLIÈRE

Né à Vendôme (Loir-et-Cher), le 7 avril 1898

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE DE DUHRING-BROCQ

(MANIFESTATIONS INTESTINALES ET ALTERNANCE)

Président : M. JEANSELME, *professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

LE DOYEN. . . M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV LEIDEN

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN. . Pathologie médicale.
BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. . Pathologie médicale
BINET . . . . Physiologie.
BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
BROCQ. . . . Pathologie chirurgicale.
BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
CHIRAY . . . Pathologie médicale.
CLERC. . . . Pathologie médicale.
DEBRÉ . . . . Hygiène.
DUVOIR . . . Médecine légale.
ÉCALLE . . . Obstétrique.
FIESSINGER . Pathologie médicale.
GARNIER . . Pathologie expériment^le
GATELLIER . Pathologie chirurgicale.
HARVIER. . . Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER Urologie.
HOVELACQUE . Anatomie.
HUTINEL. . . Pathologie médicale.

MM.

JOYEUX . . . Parasitologie.
LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
LARDENNOIS Pathologie chirurgicale
LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX. . . Anatomie pathologique.
LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
LHERMITTE . Pathologie mentale.
LIAN. . . . . Pathologie médicale.
MATHIEU. . . Pathologie chirurgicale
METZGER . . Obstétrique.
MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . . Pathologie chirurgicale
MULON. . . . Histologie.
PHILIBERT. . Bactériologie.
QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils. . Physiologie.
SÉZARY . . . Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . . Pathologie médicale.
VAUDESCAL. Obstétrique
VELTER. . . . Ophtalmologie.
VERNE. . . . Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . Pathologie médicale.
GUÉNIOT. . . Obstétrique.

MM.

RETTERER. . Histologie.
TANON. . . . Pathologie médicale

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
GAGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LE LORIER. .	Clinique obstétricale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.

MM.	
LERI	Clinique médicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.
VILLARET . .	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MES ONCLES

LE DOCTEUR ÉMILE MARTELLIÈRE

LE DOCTEUR DANIEL MARTELLIÈRE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANSELME

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Professeur de Clinique dermatologique
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur WIDAL

M. le Professeur agrégé SCHWARTZ

M. le Docteur LAUBRY

M. le Professeur SICARD

M. le Professeur Léon BERNARD

M. le Professeur CLAUDE

M. le Docteur GRENET

M. le Professeur agrégé FIESSINGER

M. le Docteur MIGNOT

INTRODUCTION

La dermatite herpétiforme de Duhring, dénommée par Brocq dermatite polymorphe douloureuse chronique à poussées successives a été nettement individualisée dans ses symptômes cardinaux. Cette précision, ainsi que sa confirmation par l'apport continuel de preuves cliniques semblait en avoir fait un syndrôme exactement défini. Cependant sa réalité clinique a été discutée depuis son identification même par Duhring. Il nous a paru, par l'étude de l'observation que nous apportons, que les localisations muqueuses, quoique rares, leurs balancements assez précis avec les lésions cutanées et les caractères mêmes des symptômes et de l'évolution, témoignaient pour l'évidence de la continuité entre la dermatite de Duhring-Brocq et certains groupes voisins, dont celui des pemphigus. Il n'est pas dans nos intentions de prendre nettement parti dans la discussion pour la séparation de ces deux affections, auxquelles on n'a jamais été tenté de dénier des points de contact nombreux et de multiples éléments de parenté. Le cas rare que nous envisageons, et qui n'est peut-être qu'un fait de passage, nous per-

met de toucher du doigt la difficulté de la limitation stricte entre la dermatite de Duhring-Brocq, le groupement des pemphigus chroniques d'une part, et de l'autre les affections autrefois classées sous le nom d'arthritiques.

Avant d'aborder notre étude, nous tenons à exprimer toute notre respectueuse gratitude, pour l'accueil bienveillant qu'il nous réserva dans son service, à M. le Dr Hudelo, Médecin des Hôpitaux; nous ne voulons pas laisser passer l'occasion d'exprimer tout spécialement notre reconnaissance à M. le Dr Rabut, qui nous dirigea et nous conseilla dans nos recherches avec la plus grande complaisance, et d'assurer M. le Dr Chêne, Interne des Hôpitaux, de nos vifs sentiments de gratitude pour la sympathie qu'il nous a témoignée, l'aide et les encouragements qu'il nous a si cordialement prodigués.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE DE DUHRING-BROCQ

(Manifestations intestinales et Alternance)

HISTORIQUE

De nombreux travaux témoignent de l'intérêt qu'a suscité cette affection depuis qu'elle a pris rang parmi les maladies cutanées ; dès avant le mémoire de Duhring, et confondue qu'elle était dans la classe touffue des pemphigus on peut dire que, sous d'autres noms, elle a été l'objet des remarques de plusieurs cliniciens : Wichmann, en 1799 classe les pemphigus en aigu fébrile et chronique, et sous ce dernier terme semble en avoir, l'un des premiers, décrit les caractères objectifs ; Batemann après lui, décrit la variété pompholyx pruriginosus, où Brocq en 1886 retrouve les éléments caractéristiques de la dermatite polymorphe douloureuse. En 1847, Casenave note l'aspect herpétique que revêtent les lésions dans le pemphigus pruriginosus. Treize ans plus tard Gibert et peu après Milton étudient chez la femme enceinte une forme identique sous le nom d'herpès gestationis. L'année suivante, Bazin dans ses *Leçons théoriques et cliniques* range sous les

noms d'hydroa bulleux et de pemphigus arthritique la plupart des cas qui appartiennent actuellement au groupe de Duhring-Brocq. Sous ces diverses dénominations, on arrive à retrouver et à reconstituer l'histoire de cette affection, qui en 1884 fut nettement caractérisée et individualisée par Duhring en une entité précise.

Se basant sur de nombreuses observations, cet auteur établit la symptomatologie suivante :

1° Eruption polymorphe constituée par des plaques érythémateuses, des vésicules herpétiques de forme et de dimension variables, plus ou moins groupées, des bulles présentant des particularités analogues, des pustules plates ou acuminées blanchâtres, reposant sur une base plus ou moins enflammée, des papules, des papulo-vésicules, des infiltrations circonscrites, de dimensions variables, toutes lésions tendant à revêtir un caractère herpétique. « Sans herpétiformité, il n'y a pas de dermatite herpétiforme » ;

2° Evolution par poussées mono ou polymorphes dans chaque poussée ou dans des poussées successives, en somme protéiformité ;

3° Coexistence de prurit violent ;

4° Evolution chronique caractérisée par des poussées successives et la tendance aux rechutes.

Quatre ans plus tard, Brocq, reprenant les idées de Duhring, donna de sa dermatite une conception un peu différente : tout en écartant de son cadre l'impétigo herpétiformis de Hébra-Kaposi, il étendit ses

limites, les précisa, et insista sur les éléments types de l'affection. Il en fit une entité caractérisée par :

1° Des phénomènes douloureux, d'intensité variable, mais presque toujours fort accentués, souvent même hors de proportion avec les phénomènes éruptifs ;

2° Des éruptions habituellement polymorphes d'aspect, érythémateuses, circinées, érythémato-vésiculeuses, érythémato-bulleuses, parfois urticariennes, papuleuses, pustuleuses, ayant parfois une disposition vraiment herpétique, parfois simplement groupées, mais pouvant être disséminées ;

3° La tendance à évoluer par poussées successives ;

4° La conservation habituelle du bon état général, hors de proportion avec l'intensité des accidents éruptifs et la violence des souffrances ressenties ; ces affections pouvant, cependant, dans quelques cas assez rares, aboutir à une terminaison fatale.

Il proposa de classer les cas à allures chroniques sous le nom de dermatites polymorphes douloureuses chroniques à poussées successives.

Un peu plus tard cette conception fut le sujet de nombreuses discussions, et, au point de vue de la prédominance des symptômes, Unna insista sur l'importance primordiale de la récidivité, pendant que les Anglais tenaient pour celle de l'herpétiformité ; mais Brocq est toujours resté ferme dans la description de son groupe, auquel il donne comme

caractères majeurs le prurit et le polymorphisme de l'éruption.

Nous voyons que parmi les partisans de la dermatite herpétiforme l'accord n'est pas fait, et que la valeur des symptômes et caractères prédominants prête parfois à contestation. Aussi observe-t-on, en dehors des cas types où le syndrôme est complet, d'autres faits atypiques à cheval sur les deux groupes et qui dès l'origine laissèrent la porte ouverte aux discussions.

L'affection elle-même en tant qu'entité et même en tant que syndrôme a été vivement combattue dès les premières publications de Durhing.

En 1887 Bulkley, approfondissant les idées de l'auteur américain, déclara que « la dermatose de Durhing n'est pas une maladie bien distincte avec symptomatologie, pathogénie et causes bien nettes, sur lesquelles on puisse baser une description légitime et un traitement. Ce n'est pas en les groupant sous un seul et même nom, qu'on arrivera à mieux connaître la nature, la cause et le traitement de ce cas. Le mot dermatite est des plus vagues, et peut servir à désigner une quantité d'éruptions, et le mot herpétiforme n'est pas suffisant pour caractériser l'affection ».

Kaposi et l'école de Vienne, encore plus catégoriques, n'admettent pas l'existence de cette dermatite qui rentre dans les affections déjà étudiées : « Tous les faits décrits sous le nom de D. H. correspondent soit au pemphigus vulgaire, soit à l'érythème poly-

morphe de Hébra, soit aux urticaires chroniques ; toutes ces affections fort bien décrites et catégorisées sous ces noms, il n'y a aucun avantage à les ranger dans un nouveau groupe, celui de la D. H. qui est plus vague que les anciens, et dont la création n'a fait que jeter la confusion dans les esprits ; en particulier l'ancien pemphigus vulgaire chronique de l'école de Vienne offre la même physionomie générale que la dermatite herpétiforme de Duhring, donc il n'y a pas lieu de créer une dénomination nouvelle ».

Nous verrons d'ailleurs par la suite, à la lueur des travaux modernes, que la question est loin d'être tranchée, ce qui justifie notre modeste contribution à cette étude, et la présentation de ce cas atypique.

Il est à remarquer que dans les diverses descriptions les localisations muqueuses sont rarement notées ; Bazin, cependant, a noté la fréquence de ces atteintes dans l'hydro-bulleux. « Les premières manifestations morbides peuvent même se faire du côté de la bouche, du pharynx ou du vagin ». On aurait remarqué également quelques cas de cuissons vives et d'épistaxis répétées, dues peut-être à l'extension de l'éruption du côté de la muqueuse nasale.

Nulle part il n'y est fait mention des localisations intestinales ; Brocq signale seulement dans les symptômes généraux : « La diarrhée est un des symptômes alarmants les plus fréquents, elle se montre surtout

au moment des grandes poussées éruptives. Sa pathogénie est obscure ; on serait presque autorisé à se demander si elle ne tient pas à la propagation des phénomènes éruptifs à la muqueuse intestinale, car elle ne présente nullement les caractères de la diarrhée cachectique et terminale du pemphigus chronique ou de l'herpétide maligne exfoliatrice. Elle disparaît en effet dès que la poussée se calme (1) ».

Notre intention n'est pas de nous étendre sur les discussions pathogéniques qui ont d'ailleurs reflété l'évolution des différentes doctrines médicales au cours des travaux dont nous avons résumé l'histoire. Après la conception neuroarthritique (Bazin avait classé cette affection dans les arthritides), après les essais de classification de Bouchard, qui finit par la ranger dans les trophodermatoses, on émit successivement les théories de l'origine toxique, puis de l'origine sanguine suivant l'avis de Leredde.

Il semble que tous ces faits se rapportent à un certain nombre de cas de maladie de Duhring Brocq, et qu'en conséquence ce syndrôme puisse être considéré à l'heure actuelle comme un mode réactionnel à certaines modifications humorales dues à des intoxications, ainsi qu'en peuvent témoigner la fréquence des altérations de la formule sanguine, et notre cas semble autoriser à soulever l'hypothèse d'une origine endocrinienne, hypothèse qui a déjà été soulevée par certains auteurs.

1. Brocq, *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1888, p. 315.

Avant l'exposé de nos observations, et nous autorisant des discussions auxquelles a donné lieu la maladie ou syndrôme de Duhring-Brocq, nous limiterons notre étude critique au schéma classique de Brocq que nous prenons comme base de diagnostic clinique, détruisant ainsi le cadre plus ancien d'érythème polymorphe vésiculo-bulleux qui fait double emploi avec celui de la dermatite polymorphe douloureuse.

Nous considérerons comme étant une maladie de Duhring-Brocq, toute affection présentant le syndrome suivant :

1° Phénomènes douloureux nets ;

2° Eruptions polymorphes, à disposition herpétique ou seulement disséminées ;

3° Evolution de longue durée, progressant par poussées successives ;

4° Conservation habituelle du bon état général, avec réserves pour le cas assez rare de terminaison fatale.

OBSERVATIONS

Nous n'avons trouvé dans la littérature qu'un seul cas de maladie de Duhring-Brocq à localisations intestinales. Encore faut-il émettre des réserves expresses au sujet de l'étiquette sous laquelle elle est présentée.

OBSERVATION I

(Laver, *Lancet*, 1896, p. 114).

Un cas de dermatite herpétiforme envahissant le tube digestif et à évolution mortelle.

Une femme de 52 ans fut admise à l'hôpital le 15 juillet 1896, avec l'histoire suivante : au début de mars dernier, après un deuil familial qui amena une dépression mentale grave, elle commença à souffrir d'une éruption qni débuta derrière les épaules et continua à s'étendre rapidement jusqu'au moment de son admission. A cette date, la peau était couverte d'une éruption consistant en larges bulles irrégulières de forme et de volume, siégeant sur une base érythémateuse. En plus des bulles, il y avait des squames et des pustules, mais les premières prédominaient. La température ne monta pas, il n'y eut pas de signes de maladie aiguë. La malade éprouvait une sensation de douleur diffuse générale

plutôt qu'une grande irritation, accompagnée d'une dépression constitutionnelle.

Pas d'antécédents cutanés héréditaires ; aucun signe de syphilis.

Ménopause un an avant.

On prescrit une préparation à l'iodure de potassium, perchlorure de mercure et liqueur arsenicale et une pommade à l'oxyde de zinc et azotate mercureux.

Sous l'effet de ce traitement, la peau s'améliora très rapidement, les bulles séchèrent et les lésions furent remplacées par l'apparition de plaques pigmentées et décolorées. Le quatrième jour, on remarqua deux bulles, de chaque côté de la partie postérieure de la voûte palatine ; en même temps s'installa une diarrhée qui se montra très rebelle, malgré qu'on ait tenté de l'arrêter par des pilules de sulfate de cuivre et opium. Le traitement mercuriel fut alors arrêté et l'opium administré en plus larges quantités le onzième jour. Depuis lors la malade déclina rapidement, et pendant les deux jours qui précédèrent la mort, la diarrhée fut accompagnée de vomissements, qui ne purent être que partiellement maîtrisés. Mort le quatorzième jour. Malheureusement, on n'a pu faire l'autopsie.

OBSERVATION II

(Prise à l'hôpital de Monaco
avec l'obligeant concours de M. le Dr T. Alexandre.)

Jeanne A..., 20 ans, domestique, est entrée le 30 juillet 1926 dans le service du Dr Gasquet, à l'hôpital de Monaco, pour éruption herpétiforme.

On relève dans ses antécédents que son père est mort d'accident, sa mère d'un cancer opéré à l'âge de 57 ans sans autres précisions ; Elle a trois frères dont deux ont été opérés de fistule anale, et deux sœurs dont l'une est en traitement pour une adénite tuberculeuse cervicale et axillaire. Elle-même est de taille moyenne mais de corpulence forte : taille 1 m. 58, Poids 73 kilos.

Elle a été réglée à 13 ans ; depuis, pas de régularité dans l'apparition de ses menstrues, toujours de quantité insuffisante.

Elle aurait eu une méningite en bas âge.

Pas de syphilis, pas d'alcoolisme, n'aurait jamais eu de crises nerveuses. Bonne santé habituelle.

L'affection a débuté le 24 juillet 1926 par une petite cloque apparue à la lèvre supérieure, la malade croit s'être mordue ; le jour même, la cloque se crève et coule ; en même temps surviennent des picotements légers dans la lèvre supérieure.

Le 27 juillet elle vient consulter : elle présente à cette date une petite plaie lenticulaire recouverte d'une croûtelle noirâtre, flexible, avec œdème de toute la lèvre ; les picotements persistent. Cette plaie est traitée comme une érosion banale infectée.

Le 30 juillet, elle est admise dans le service, pour une éruption herpétiforme apparue la veille, siégeant assez symétriquement sur les joues, le front et le menton, et s'allongeant par places à droite sur la face externe du bras et de l'avant-bras, à gauche sur la face externe de la jambe et la face antérieure du coup-de-pied.

L'avant-veille au soir, la malade a ressenti de légers pico-

tements, quelques petites démangeaisons ; la veille, au matin, elle a constaté sur la face, un léger érythème se formant par plaques à contours irréguliers de diamètres variant de 2 à 4 centimètres, qui fit place dans la soirée à des vésicules de la grosseur d'un grain de mil. Ces vésicules sont claires, à contenu citrin, et à l'entrée la plupart d'entre elles sont déjà rompues. Elles sont groupées, de grosseur sensiblement égale et acuminées.

Les placards des membres apparus quelques heures plus tard affectent une disposition plus spéciale : formés d'éléments vésiculeux, plus distants les uns des autres qu'à la face, ils s'allongent en forme de fuseau, suivant l'axe des membres, revètant la topographie des territoires nerveux cutanés. Chaque placard s'accompagne d'œdème mou des téguments, surtout à la face qui prend un aspect bouffi.

Les douleurs et le prurit se sont développés en même temps que les placards érythémateux, ils atteignent leur maximum avec l'apparition des vésicules et ne semblent pas très violents. Ils sont continuels mais supportables, en tous cas ne provoquent pas d'insomnie.

La plaie de la lèvre persiste dans le même état.

Pas d'apparition de bulles sur les lèvres ni dans la bouche.

Le cuir chevelu et les zônes pileuses sont indemnes.

Pas de fièvre, ni contracture ni arthralgie, appétit conservé, digestions normales.

Dans les jours suivants, les vésicules s'élargissent un peu, quelques-unes confluent, mais elles crèvent en général dans les dix-huit à vingt-quatre heures de leur apparition. Elles

laissent en se desséchant une petite cicatrice rosée, souple, qui disparaîtra peu à peu.

Le signe de Nikolsky recherché n'a pas été trouvé.

L'ouverture des bulles laisse écouler un liquide citrin qui n'est jamais purulent, à peine trouble parfois, et difficile à recueillir, en raison de la petitesse des éléments dont le plus gros atteint à peine le volume d'une lentille.

L'examen de ce liquide révèle une éosinophilie marquée : 39 %. L'ensemencement n'a rien donné.

L'examen du sang pratiqué peu après l'entrée dans le service, a montré également de l'éosinophilie :

Globules rouges.	4.100.000
Globules blancs.	7.800

Formule leucocytaire :

Lymphocytes.	22
Grands mono.	4
Polynucléaires.	59
Eosinophiles.	10
Basophiles.	1
Non classés.	4

La réaction de B.-W. n'a rien révélé.

Examen des divers appareils. — Rien à signaler du côté des appareils cardiaque, pulmonaire, digestif.

App. urinaire. — Epreuve de la sulfonephénolphtaléine : 40 %, donc bonne élimitation limite ;

Urines de quantité normale 1.200 à 1.500 centimètres cubes par vingt-quatre heures.

Ni sucre, ni albumine, pas de cylindres.

App. génital. — Règles insuffisantes, irrégulières et dou-

loureuses, depuis l'âge de 13 ans. De temps à autre palpitations et bouffées de chaleur.

Système nerveux. — Réflexes pupillaires normaux à la lumière et à l'accomodation, réflexes tendineux normaux, peut-être un peu vifs. Pas de troubles de la sensibilité cutanée au tact, à la douleur, et à la chaleur au niveau et autour des placards éruptifs.

Au point de vue mental, elle présente des troubles du caractère, consistant en un état d'émotivité cyclothymique avec emphorie ou dépression, crises de larmes ou de rire sans cause apparente. Elle est infantile, irritable et érotique.

L'éruption s'alimente par poussées successives subintrantes d'éléments nouveaux apparaissant, soit sur une cicatrice ancienne, soit immédiatement à côté d'elle, et toujours accompagnés d'œdème. Chaque poussée dure en moyenne de huit à vingt jours.

Vers le 15 septembre, il y a envahissement de l'abdomen jusque-là indemne par une poussée à disposition zostériforme.

Brusquement, le lundi 18 octobre 1926, l'éruption s'arrête dans son développement, en même temps que la malade se plaint de l'abdomen qui commence à ballonner.

Elle aurait eu, la veille, à l'heure des visites, une vive contrariété sur laquelle elle refuse de donner des précisions.

Le soir, on trouve un abdomen distendu avec tympanisme, pas de matité dans les flancs, rate non percutable ; douleurs spontanées vives et continuelles ; la douleur provoquée a son maximum au niveau de la fosse iliaque droite, où l'on ne trouve pas de gargouillement.

Il y a des vomissements alimentaires surtout au début, mais pas de température ; le pouls est bon. Les phenomènes cèdent en trois à quatre jours à quelques cuillerées d'huile de ricin, mais pour se reproduire les jours suivants, deux et trois fois de suite, par phases d'intensité décroissante, et avec le même cortège symptomatique. Pendant tout ce temps, les téguments n'ont présenté aucune éruption nouvelle, et les éléments existants au début ont pâli et se sont séchés. Il y a eu de la diarrhée les deux premiers jours, où l'on n'a pas relevé de traces de sang.

Le 10 novembre 1926, l'éruption cutanée reparaît sur les cuisses, le dos des mains et des doigts, plus atténuée qu'au début ; la disposition fusiforme persiste sur les membres, les vésicules ont plus de tendance à la confluence : les digestions sont bonnes, il n'y a plus de douleurs.

Vers le 15 janvier, apparaissent de nouveaux phénomènes abdominaux comparables aux précédents, mais cette fois avec état général grave, température à 39°-41°, ventre très ballonné et vivement douloureux, pouls rapide, vomissements alimentaires et bilieux, diarrhée ; pas de phénomènes cérébraux. Cet état inquiétant dure huit jours, pendant lesquels l'affection cutanée s'est atténuée, pour reprendre deux à trois jours après la défervescence.

L'éruption reprend son cours, avec formation de bulles larges et se développant rapidement, atteignant le diamètre d'une pièce de deux francs, irrégulières de contour, siégeant sur une mince bordure érythémateuse ; d'autres vésicules aberrantes plus petites semblent se former d'emblée sur peau saine.

Ces éléments envahissent tour à tour toutes les parties du corps, ne respectant que la région lombaire.

Ils évoluent avec des alternatives de plus ou moins grande activité, sans qu'on en voie cependant la disparition totale. A mesure que l'affection évolue, les éruptions perdent toute disposition symétrique.

En juillet 1927, dix jours après les règles, courte crise de délire onirique, avec hallucinations visuelles, réactions violentes, méconnaissance de l'entourage. Cette crise ne dura que quatorze ou quinze heures environ et fut suivie d'une émission abondante d'urines. Pas de modification notable des éléments éruptifs.

Depuis août 1927, les éruptions tendent à s'espacer. Elles coïncident notamment avec les époques menstruelles et durent une semaine environ.

En octobre 1927, l'opothérapie ovarienne est instituée et semble accélérer l'amélioration : depuis octobre en effet, on n'a plus constaté qu'une seule éruption en janvier 1928 et de courte durée (15 jours) siégeant sur la lèvre inférieure et sur les grandes lèvres, avec œdème.

La fonction menstruelle tend à se régulariser.

L'iodure de potassium n'a jamais été essayé. Les autres médicaments, dont l'arsenic, se sont montrés inefficaces. L'autosérothérapie n'a rien donné.

DIAGNOSTIC

La simple lecture de ces observations nous permet de rejeter le diagnostic d'hydroa puerorum, d'hydroa vacciniforme, et d'hydroa familial que nous ne signalons que pour mémoire.

Nous n'avons pas à envisager le diagnostic d'érythème polymorphe vésiculo-bulleux, au sens que lui avait assigné l'école française, puisque d'après nos préliminaires il n'a pas à entrer en ligne de compte.

Quant à l'affection à signification précise à laquelle l'école de Vienne a donné le nom d'érythème polymorphe, elle s'applique à des faits tous différents de la dermatite polymorphe.

L'impétigo herpétiforme ne peut retenir notre attention car il constitue une forme morbide à part, dont on donne pour définition le caractère toujours et constamment pustuleux, l'herpétiformité presque absolue, la coexistence de grossesse, puerpéralité, péritonite purulente, l'absence complète ou presque de prurit, l'état général des plus graves, et le pronostic souvent fatal ; c'est une septicémie.

Il reste le diagnostic différentiel important avec le groupe des pemphigus : c'est à ce propos qu'il

convient de faire justice d'une de nos observations.

Comme en témoigne la réserve faite à la présentation du cas relaté dans la revue *Lancet*, nous considérons que le type clinique décrit par l'auteur anglais n'entre pas dans le cadre que nous nous proposons d'étudier.

1° Le diagnostic de dermatite de Duhring nous paraît suspect, car on n'y trouve que très peu de phénomènes douloureux subjectifs, pas de polymorphisme : l'évolution s'y fait graduellement en une seule série de poussées ; il y a enfin une évolution rapidement fatale, avec localisation sur les muqueuses, qui rappelle le cas de pemphigus, décrit par Hardy, qui se termina promptement par une lientérite mortelle.

2° L'apparition des manifestations muqueuses et digestives est postérieure à l'emploi de la thérapeutique iodurée ; nous savons depuis longtemps, et les conclusions de Mlle O. Eliascheff ont remis cette notion en évidence, que les affections herpétiformes du type qui nous intéresse réagissent d'une façon spéciale à l'iodure de potassium.

Devons-nous voir là une action nuisible de ce médicament et y trouver une preuve en faveur de la maladie de Duhring, comme ont voulu le démontrer Besnier et Doyon ; au contraire, n'y a-t-il qu'un choc médicamenteux ayant déclanché, favorisé et non déterminé la localisation intestinale ? Il nous est impossible de nous arrêter à l'une ou à l'autre de ces hypothèses, car l'accord n'est pas fait entre

les auteurs et de plus, ce cas présente une particularité qui n'a pas été notée dans le résumé de ceux qu'a présenté Mlle O. Eliascheff : c'est qu'au lieu d'un exanthème la médication iodurée interne a donné lieu à un enanthème.

En raison du peu de netteté que présente actuellement la question, nous ne tiendrons pas compte de ce cas pour l'étude des alternances, nous le retiendrons seulement pour un pemphigus chronique à évolution rapide.

L'observation II, d'après nos données, justifie le diagnostic que nous avons porté. C'est bien un cas de dermatite polymorphe douloureuse, peut être un peu fruste (douleur moins accentuée que dans le type classique, polymorphisme réduit aux éléments vésicule et bulle). Et cependant, un examen attentif nous montre qu'il serait peut-être possible de le rattacher au groupe du pemphigus chronique à évolution bénigne ; comme dans ces cas, nous trouvons un début muqueux (lèvres), des phénomènes douloureux qui ne sont pas très accentués, des éruptions secondaires s'élevant d'emblée sur peau saine (au moins en apparence) ; il y a bien des poussées successives, mais sans rémissions complètes ; le polymorphisme est peu accentué, et se réduit à la succession de bulles aux vésicules primitives ; enfin, les muqueuses digestives sont atteintes et l'on a même noté du délire.

Classiquement, ces deux affections ont été schématiquement opposées, et beaucoup de dermatologues

admettent l'existence des deux types cliniques. Mais nous voyons par l'étude critique de cette observation qu'il est des cas dans lesquels il paraît difficile de reconnaître à chaque type des frontières déterminées. A la faveur des groupes cliniques qui montrent, en effet, que ces deux variétés s'interpénètrent, nous serions tentés de supposer qu'ils ne sont que des formes cliniques de la même cause morbide. Devons-nous encore, comme l'admet Radaeli, qui distingue seulement un pemphigus et des pemphigoïdes, ne les considérer que comme de simples modes de réactions cutanées, pouvant reconnaître chacun les mêmes étiologies variables. Aucune de ces questions n'est élucidée, et sur ce sujet nous en sommes réduits à des suppositions. Dans cette obscurité, toute généralisation nous est interdite et la prudence nous conseille de ne tenir compte que des faits constatés.

La question du diagnostic avec les pemphigus nous apparaît donc plutôt comme un parallèle entre deux affections qu'il est peut-être possible d'apparenter. On retrouve, en effet, dans l'un et l'autre de nos cas, l'influence déterminante des émotions, celle de l'âge (bon pronostic dans les formes jeunes, fatal dans les formes âgées), celle de la période sexuelle (d'un côté, l'apparition de la maladie se produit peu de temps après la ménopause, de l'autre, elle coïncide avec la puberté, qui ne correspond jamais à l'époque des premières règles, mais à la période plus ou moins tardive où se fait la soudure

entre l'instinct organique et le contingent émotif, retardée chez elle en raison de son infantilisme mental).

Il est à signaler également l'aggravation, dans les phases à localisation muqueuse, des symptômes et de l'état général.

L'éosinophilie, dont Leredde avait voulu faire le signe pathognomonique de la dermatite polymorphe douloureuse, a été démontrée également dans le pamphigus (O. Eliascheff), ainsi d'ailleurs que dans d'autres dermatites. Ici, nous ne pouvons en faire état d'une façon absolue, puisque seule dans notre deuxième cas, l'éosinophilie a été recherchée et notée.

Les localisations intestinales qui par leur existence seule dans un cas de Duhring-Brocq permettent de l'apparenter avec les pemphigus, amènent à envisager un autre point plus spécial de la question. C'est le phénomène de l'alternance.

Brocq, dans un travail récent en a rappelé les principaux caractères qu'on avait été tenté d'oublier depuis l'ère pasteurienne, et il reporte notre attention sur les observations anciennes d'où naquit la conception des diathèses humorales. Dans beaucoup de cas, on y observe que le processus abandonne momentanément ou décidément la peau, par un phénomène de transfert ou de balancement, pour prendre des localisations viscérales.

Baumès, médecin de Lyon, donna de ce phéno-

mène une description complète dans sa dermatologie (Lyon, 1842). Sous le nom de métastase, il décrivit ces affections particulières, connues de tout temps par leurs relations « à bascule », dont le jeu s'équilibre d'une part à la peau, de l'autre sur les viscères.

Les éléments cutanés que l'on a par la suite réunis sous le nom de réactions cutanées, comprennent dans l'ordre de leur fréquence les eczéma, urticaire, lichénification, acné, pityriasis, psoriasis, herpès récidivant, les éruptions érythémato-vésiculeuses avec œdème et prurigo.

Du côté des viscères et des appareils, ce sont les troubles mentaux, confusion, amnésie, délire, les accidents cérébraux, migraines, névralgies, les crises épileptiformes, les crises rhumatismales articulaires ou musculaires, la goutte, les crises dyspeptiques, gastro-intestinales, les coliques hépatiques et néphritiques, les crises hémorroïdaires, l'asthme nerveux, les bronchites à répétition, le coryza spasmodique, les accidents cardiaques et toutes sortes de crises viscéralgiques.

Certaines de ces affections semblent avoir entre elles des rapports plus spécialement constants, telles que l'eczéma et les affections respiratoires (asthme, dyspnée) sur lesquelles insistent Bazin et Brocq ; Tilbury Fox alla plus loin en appelant l'eczéma le catarrhe de la peau par analogie avec celui des bronches. Il y aurait enfin, d'après Isambert, des relations nettes entre le pityriasis et la laryngite.

D'après Brocq, ce sont surtout les dermatoses prurigineuses ou congestives dont on observe l'alternance avec des manifestations viscérales.

Or, la maladie de Duhring-Brocq, telle que nous la connaissons, c'est-à-dire le syndrome tel qu'il existe, à étiologie et pathogénie inconnues, peut-il être apparenté à la classe des affections diathésiques ?

Sur ce sujet nous savons qu'à l'époque actuelle les recherches s'orientent du côté du fonctionnement des glandes à sécrétion interne ; nous remarquons que dans notre cas, il y eut des troubles endocriniens très nets, se manifestant sous forme de règles insuffisantes, irrégulières et douloureuses, coïncidant à la fin avec les poussées éruptives, et surtout, fait assez rare, améliorées par l'opothérapie.

D'autre part, l'obésité doit être rattachée à l'heure actuelle à un trouble pluriglandulaire où l'ovaire, l'hypophyse et la thyroïde jouent le rôle principal ; l'état d'obésité relative que présente notre malade nous autoriserait à supposer un certain degré d'insuffisance de ces glandes ; ces insuffisances associées pourraient expliquer également son peu d'équilibre mental et son infantilisme (Prof. Knud H. Krabbe).

On est tenté d'incriminer ici le dysfonctionnement endocrinien. Une nouvelle présomption en est la sensibilité de ces malades à l'iodure, rappelant exactement celle des dysthyroïdiens.

De plus, les manifestations endocriniennes s'ap-

parentent à certains urticaires pour lesquels le diagnostic différentiel avec la dermatite polymorphe douloureuse est pratiquement impossible à faire. De l'aveu de Brocq « tout en émettant beaucoup de réserves au point de vue de leur nature véritable, nous croyons que ces deux ordres de faits paraissent assez voisins l'un de l'autre au point de vue pathogénique et même symptomatique. Il est incontestable que nombre d'urticaires bulleux ont été décrits sous le nom d'hydroa pruriginosum et de pemphigus pruriginosus. D'autre part, dans nos dermatites polymorphes on observe souvent des éléments urticariens ».

Cette relation nouvelle de la dermatite polymorphe douloureuse avec un groupe reconnaissant pour causes des troubles humoraux et toxi-infectieux, également étayée de quelques cas remarquables (1) conduisant à la même hypothèse étiologique méritait d'être notée.

Nous ne perdrons pas de vue que ce sont là de simples remarques qui nous sont inspirées par l'étude critique de ce cas, et que nous ne saurions émettre la prétention de concilier, sur un simple fait de transition, des théories divergentes et des hypothèses contradictoires.

Devant l'étendue du problème, notre rôle modeste se borne à l'apport de cette observation qui nous a paru intéressante en tant que fait de passage.

1. Cas de Laurentier.

CONCLUSIONS

1° De l'étude de notre cas personnel, il nous semble que la notion de balancement, d'alternance, entre les lésions cutanées et muqueuses sont nettement caractérisées ; fait qui nous semble unique par l'étude critique de la seule observation analogue retrouvée dans la littérature ;

2° Du point de vue pronostic, il nous paraît délicat de tirer une conclusion précise de l'apparition de ces symptômes digestifs, si nets soient-ils. Une seule notion, classique d'ailleurs, reste acquise, celle de l'âge ;

3° Notre observation nous apparaît comme un fait de passage entre le syndrome de Duhring-Brocq et le groupe des pemphigus. Sans vouloir prendre nettement position, on peut être autorisé, par l'exemple des cas difficiles à étiqueter, à rapprocher de plus en plus deux affections dont les caractères distinctifs furent et sont encore difficiles à interpréter ;

4° Cette réserve est surtout justifiée par l'attente

des tests humoraux précis qui permettront de séparer ou de rapprocher les diverses affections à alternances éruptives dont l'étiologie et la pathogénie sont encore obscures.

Vu : le Président de la thèse,
JEANSELME.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Allgeyer. — Zwei falle von dermatitis herpetiformis (Dermatol. Zeit., 1897, p. 622).

Audry, *Daunic*. — Dermatite polymorphe douloureuse à forme grave (Ann. de Dermatol., 1889, p 480).

Audry. — Dermatite herpétiforme simulant les prurigos diathésiques (Ann. de Dermatol., 1893, p. 1204).

Balzer, *Millier*. — Dermatite herpétiforme de Dühring localisée à la jambe gauche (Soc. franç. de Dermatol., 1908, p. 251).

Barrois. — Contribution à l'étude de la maladie de Dühring infantile. Thèse de Paris, 1900-1901.

Bouveyron. — Etiologie hépatique et traitement par le sulfate de soude à faibles doses d'un cas de maladie de Dühring (Lyon méd., 1908, p. 621).

Brocq. — De la dermatite herpétiforme de Dühring (Ann. de Dermatol., 1888, p. 1, 65, 133, 145).

— Des rapports qui existent entre la dermatite herpétiforme et les affections dites à l'heure actuelle pemphigus foliacé (Soc. franç Dermatol., 1892, p. 479).

— Cas de dermatite herpétiforme à lésions systématisées avec production de cicatrices et de kystes épidermiques (Soc franç. Dermatol., 1898, p. 304).

— La pratique dermatologique. Paris, 1919.

— Cliniques dermatologiques. Paris, 1924.

— Les alternances morbides en dermatologie (Ann. de Dermatol., 1928, p. 3).

Brousse. — Sur un cas de dermatite herpétiforme de Dühring (N. Montpellier méd., 1894, p. 149).

Bulkley. — On the existence of dermatitis herpetiformis as a distinct disease (J. Cutan. and Ven. dis., 1886, p. 111)

Bushnell, Williams. — A note on the diminushed phagocytic power of the eosinophile cells of the blood in a case of D. H. (British J. London, 1906, 177-180).

Carle, Montagard. — De l'éosinophilie dans la dermatose de Dühring (Lyon médical, 1901, p 389).

Cipriani. — Observations on polymorphous exsudative dermatitis and the treatment with ekaiodoform (Therapist., 1899, p. 62).

Clark. — Case of dermatitis with arsenical neuritis and pigmentation (J. Cutan. dis. and Syph., 1988, p. 277).

Danlos. — Maladie de Dühring et éosinophilie (Ann. de Dermatol., 1897, p. 288).

— Forme temporairement larvée de la maladie de Dühring (Ann. de Dermatol., 1899, p. 540).

— Erythème polymorphe ou maladie de Dühring (Soc. franç. de Dermatol., 1900, p. 256).

— Dermatite herpétique avec signe de Nikolsky (Ann. de Dermatol., 1901, p. 75).

Darier. — Examen histologique d'un cas de D. H. de la variété pustuleuse et végétante (Soc. franç. de Dermatol., 1891, p. 444).

— Dermatite herpétiforme de Dühring ; éosinophilie (Ann. de Dermatol., 1896, p. 842).

Dubreuilh. — De l'impétigo herpétiforme (Ann. de Dermatol., 1892, p. 353).

Du Castel. — Dermatite polymorphe douloureuse chronique à

poussées successives (Ann. de Dermatol., 1895, p. 340).

Dühring. — Notes of a case of D. H. extending over eleven years, illustrating the several varieties of the disease (Phila. M. Times, 1884, p. 741).

— Case of D. H. aggravated by pregnancy and irregular menstruation (Med. News, 1884, p. 63).

— Case of D. H. caused by nervous shocks (Select monog on Dermatol., 1893, p. 241).

Dupony. — Du traitement radiothérapique de quelques dermatoses. Thèse Paris, 1926.

Eliascheff (Olga) — Contribution à l'étude de la D. H. (Acta dermat. venerolog., juillet 1923).

François-Dainville. — Des troubles de la nutrition et de l'élimination urinaire dans les dermatoses diathésiques. Thèse de Paris, 1905-1906.

Gaston. — Réflexions à propos d'une autopsie de maladie de Dühring (Ann. de Dermatol., 1865, p. 314).

Hallopeau et Novero. — Cas de maladie de Dühring avec essai de pathogénie (Ann. de Dermatol., 1904, p. 1104).

Hardouin. — De la composition de l'urine dans la dermatite polymorphe douloureuse. Thèse de Paris, 1901.

Hutchinson. — D. H. with stomatitis Remarkable effects of arsenic (Arch. Surg. London, 1893, p. 152).

Professeur Knnd H. Krabbe. — Les maladies des glandes endocrines. Paris, 1925.

Laurentier. — Sur une D. H. de Dühring Brocq à évolution cicatricielle (Ann. de Dermatol., février 1926).

Lauzenberg. — Erythème polymorphe à poussées récidivantes (Press. Med., 7 mai 1927).

Laver. — A case of D. H. involving the alimentary canal and ending fatally (Lancet. London, 1896, p. 114).

Le Marchand. — Etude sur les formes localisées de la derma-

tite polymorphe douloureuse. Thèse de Paris, 1908.

Leredde. — Nouvelle note sur les caractères anatomiques de la maladie de Dühring (Ann. de Dermatol., 1896, p. 846).

Lyon. — Pemphigus traumatique congénital héréditaire avec lésions des parotides (Ann. de Dermatol., mars 1924).

Magnet. — Un cas de D. H. récidivante de Dühring (absence de douleurs) (Loire med, Saint-Etienne, 1897, p. 125).

Milian, Solente. — Affection ayant débuté comme un pemphigus et s'étant transformée en dermatite de Dühring (Soc. franç. de Dermatol., 12 juin 1924).

Pautrier, Rietman. — Dermatite polymorphe douloureuse traitée par l'arsénothérapie (Réunion Dermat., Strasbourg, juillet 1924).

Perrin. — De la dermatose de Dühring au cours de la grossesse. Thèse de Paris, 1885.

Poincloux. — La dermatose de Dühring n'est-elle pas provoquée par un virus ecto-dermo neurotrope (Soc. biol., 19 janvier 1924).

Radaeli. — Alterazioni delle cellule della corteccia cérébrale in un caso di D. H. di Dühring in sogetto affetto da grave arteriosclerosi (Settiman. Med. d. sperimentale, Firenze, 1898, p. 109).

Saison. — Les dermatoses dans leurs rapports avec les dyspepsies. Thèse de Paris, 1901-1902.

Szadek. — Przyczynek do Kasuistyki Zapalenia liszajowego skóry Duhringa (Derm. Herpetif. Duringhi) (Przegl. lek. Kraków, 1897, p. 133).

Tubet. — Le cacodylate de soude dans le traitement des dermatites polymorphes (Sud méd. et chir., 15 oct. 1924).

Urechia, Tatarn. — L'encéphalite du lapin produite par les bulles de la dermatose de Dühring (Art médical, sept. 1924).

Vilenski. — De l'insuffisance rénale dans la dermatite herpétiforme de Dühring. Thèse de Paris, 1895.

West. — Three cases of D. H., with some instances of local bullons eruption following poisoned wounds (Saint-Barth. Hosp. Rep. Lond., 1893. p. 313).

X... — D. H. a personnal experience of the disease (Brit. J. Dermatol., 1897, p. 97, 1899, p. 282).

8144. — Impr. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 3-28.